

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدير و تشكر

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده فارسی	۱
۱- فصل اول: کلیات پژوهش	۳
۱-۱- بیان مسئله	۴
۲-۱- اهداف پژوهش	۱۲
۱-۲-۱- هدف اصلی	۱۲
۲-۲-۱- اهداف فرعی	۱۲
۳-۲-۱- هدف کاربردی	۱۲
۳-۱- فرضیه های پژوهش	۱۳
۲- فصل دوم: مروری بر متون	۱۴
۱-۲- MS	۱۵
۲-۲- پاتوفیزیولوژی	۱۶
۳-۲- ضایعات	۱۶
۴-۲- شیوع اختلالات شناختی در MS	۱۶
۱-۴-۲- تأثیر معیارهای دموگرافیک بر اختلالات شناختی	۱۷
۲-۴-۲- تأثیر معیارهای بالینی بر اختلالات شناختی	۱۹
۳-۴-۲- توانبخشی شناختی در MS	۲۰
۳- فصل سوم: روش اجرای پژوهش	۲۲
۱-۳- نوع مطالعه	۲۳

۲۳.....	۲-۳- جمعیت مورد مطالعه
۲۴.....	۳-۳- زمان و مکان انجام پژوهش
۲۴.....	۴-۳- روش جمع آوری داده ها
۲۴.....	۳-۱-۱- مشخصات ابزار جمع آوری داده ها
۲۶.....	۳-۵- روش اجرای پژوهش
۲۷.....	۳-۶- روش تجزیه و تحلیل داده ها
۲۸.....	۳-۷- ملاحظات اخلاقی
۲۹.....	۴- فصل چهارم: نتایج
۳۸.....	۵- فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۴.....	۵-۱- فهرست منابع

فهرست جداول

جدول ۱-۳- جدول متغیرها.....	۲۳
جدول ۲-۳- تعیین درجه افسردگی.....	۲۵
جدول ۱-۴- اطلاعات دموگرافیک و پایه ای شرکت کنندگان در مطالعه.....	۳۰
جدول ۲-۴- اطلاعات توصیفی مربوط به امتیاز تست وکسلر بصورت کلی و تفکیک شده در میان دو جنس	۳۱
جدول ۳-۴- ارتباط بین کلیه متغیرها و امتیاز تست وکسلر.....	۳۵
جدول ۴-۴- خلاصه مدل رگرسیون چند متغیره.....	۳۶
جدول ۵-۴- آزمون تحلیل واریانس رگرسیون.....	۳۶
جدول ۶-۴- ضریب همبستگی متغیرها.....	۳۷

فهرست نمودارها

نمودار ۱-۴- میانگین نمرات در آزمون حافظه وکسلر.....	۳۱
نمودار ۲-۴- اختلال شناختی در آزمون حافظه وکسلر.....	۳۲
نمودار ۳-۴- نمودار نقطه ای دو متغیر سن و امتیاز اختلال شناختی.....	۳۳

چکیده فارسی

مولتیپل اسکروزیس از بیماری های شایع دستگاه عصبی مرکزی است که به علت تخریب شدن میلین آکسون ها وجود می آید که به دنبال آن علائم و نشانه های جسمی و شناختی ایجاد می شود. این درگیری ها میتواند در حوزه های مختلف شناختی شامل حافظه، سرعت پردازش، توجه و عملکرد اجرایی باشد که حتی در مراحل اولیه بیماری ایجاد می شود و از علل عمده ناتوانی در بیماران ام اس میباشد و موجب اختلال قابل توجه در عملکرد بیماران می شود. مطالعه کنونی به بررسی شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به ام اس میپردازد، همچنین این مطالعه ارتباط اختلال شناختی با متغیرهای افسردگی، خستگی، طول مدت بیماری، میزان تحصیلات، سن و جنس را مورد بررسی قرار میدهد تا با شناسایی متغیرهای تاثیرگذار در ایجاد اختلالات شناختی بتوان برنامه ریزی های لازم جهت شروع بازتوانی شناختی در این بیماران را انجام داد. تعداد ۶۵ نفر شرکت کننده با تشخیص قطعی مولتیپل اسکروزیس که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. که از این تعداد ۵۱ شرکت کننده (۷۸٪) زن و ۱۴ نفر (۲۲٪) مرد بودند.

نتایج: نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که شیوع اختلال شناختی در بیماران مبتلا به ام اس ۴۰ درصد میباشد که با یافته های مطالعات گذشته مطابقت دارد. با بررسی متغیرها در این مطالعه (با استفاده از تست های آماری Spearman Rho, Pearson Product moment correlation, و همینطور آزمون t مستقل در نرم افزار SPSS Version: 24) دریافتیم که مدت زمان بیماری، سن، جنسیت و شدت خستگی نقش تعیین کننده ای در میزان بروز اختلال شناختی در ام اس ندارد. در عین حال مشخص گردید افسردگی به صورت کلی ارتباط معناداری با میزان بروز اختلال شناختی نداشت ولی بعد از طبقه بندی افسردگی در سه طیف خفیف، متوسط و شدید (با استفاده از تست بک) دریافتیم که تنها افسردگی از نوع شدید ارتباط معناداری با میزان بروز اختلال شناختی در ام اس دارد. یافته دیگر این مطالعه این بود که با افزایش میزان تحصیلات نمرات کسب شده در مقیاس حافظه و کسلر افزایش پیدا میکند که این خود گویای آن است که ارتباط معناداری بین میزان تحصیلات و

اختلال شناختی در بیماری ام اس وجود دارد. در نهایت در این مطالعه برای تعیین ارتباط بین متغیرها و اینکه ترکیب کدام متغیرها با هم می تواند بهترین الگو برای پیش بینی اختلال شناختی در ام اس باشد از مدل رگرسیون چند متغیره استفاده گردید و مشخص شد ترکیب دو متغیر جنسیت و سطح تحصیلات می تواند توجیه کننده ۵۶ درصد تغییرات در امتیاز آزمون حافظه و کسلر باشد. لذا ترکیب جنسیت (مونث بودن) و سطح تحصیلات (دبیرستانی و دانشگاهی) عوامل پروتکتیو در اختلالات شناختی میباشد. همچنین با توجه به اینکه طول مدت بیماری ارتباطی با اختلال شناختی در ام اس ندارد این مسئله لزوم بررسی و غربالگری اختلال شناختی در بیماری ام اس را از همان ابتدای بیماری پررنگ می سازد. با توجه به اینکه در این مطالعه اختلال شناختی تحت تاثیر افسردگی از نوع شدید قرار می گیرد و از آنجایی که در افسردگی شدید احتمال وجود اختلال افسردگی اساسی مطرح است، لذا اهمیت شناسایی به موقع اختلال افسردگی اساسی و درمان استاندارد آن در پیشگیری از اختلال شناختی در این اهمیت دارد.

فصل اول

کلیات پژوهش

۱-۱- بیان مسئله

مولتیپل اسکلروزیس از بیماریهای شایع دستگاه عصبی مرکزی است که به علت تخریب شدن میلین آکسونها به وجود می آید. این آسیب دیدگی در توانایی بخش‌هایی از سیستم عصبی که مسئول ارتباط هستند می‌تواند اختلال ایجاد کند و باعث به وجود آمدن علائم و نشانه‌های زیاد جسمی و شناختی شود. (۱). MS به چند شکل ظاهر می‌شود و علائم آن یا به صورت عود مرحله‌ای (به شکل برگشتی) یا در طول زمان (به شکل متناوب) ایجاد میشود (۲). اگرچه علت بیماری مشخص نیست اما مکانیزم اصلی آن آسیب میلین توسط سیستم ایمنی بدن یا اختلال در سلول‌های تولیدکننده غلاف میلین است (۳) گمان میرود که پروسه حاد التهابی میلین زدایی (acute inflammatory demyelination) و همینطور دژنره شدن آکسونها (axonal degeneration) از جمله دلایل اولیه ناتوانی مرتبط با MS میباشد. ماهیت این بیماری پراکندگی آن است (آسیب گسترده در نواحی مختلف سیستم عصبی مرکزی) که میتواند توجیه کننده آن باشد که چرا طیف وسیعی از مسائل شناختی در MS ممکن است اتفاق می افتد. این بیماری اغلب در سنین جوانی ظاهر می شود و شروع بیماری اغلب بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی است و در زنان شایع تر از مردان می باشد (۴). پزشکان بیشتر تمایل به بررسی ناتوانی های فیزیکی ناشی از MS دارند. با این حال، در طی چند دهه گذشته، آگاهی زیادی نسبت به اختلالات شناختی در بیماران MS بوجود آمده است. شارکوت در سال ۱۸۷۷ برای اولین بار به وجود چنین علائمی در بیماران مبتلا به MS پی برد. اگرچه در MS ماده سفید مغز به عنوان آسیب پذیر ترین ناحیه در نظر گرفته میشود است، اما آسیب های قابل توجهی نیز در ماده خاکستری رخ میدهد و مطالعات اخیر نشان میدهد که مشکلات شناختی بیشتر با آسیب های ماده خاکستری مغز در ارتباط است. و درگیری ماده خاکستری در بررسی های پاتولوژی و مطالعات MRI تأیید شده است. درگیری حوزه های مختلف شناختی مانند حافظه، سرعت

پردازش، توجه و عملکرد اجرایی میتواند در مراحل اولیه بیماری ایجاد شود و حتی علیرغم عدم پیشرفت اختلال فیزیکی، اختلال شناختی ناشی از MS میتواند در طول زمان تشدید شود (۵).

آسیب در ناحیه ماده خاکستری معمولاً بیشتر از آسیب در ناحیه ماده سفید است. به همین دلیل آسیب هایی که از ماده سفید فراتر میروند و ماده خاکستری را نیز درگیر میکنند، آسیب diffuse نامیده میشود و در این زمان ناتوانی مضاعفی از جمله اختلال شناختی میتواند در بیماران مبتلا به MS بروز پیدا کند. مطالعات با استفاده از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) نشان میدهد که تعداد و حجم ضایعات مغزی و مقدار از بین رفته شده بافت عصبی، با حضور و شدت تغییرات شناختی مرتبط است. بعلاوه مطالعات نشان داده است که مناطق دچار ضایعه در نیمکره چپ و راست دارای فراوانی یکسان میباشد و همینطور ضایعات مربوط به ناحیه کورپوس کالوزوم دارای اهمیت ویژه ای است.

اختلالات شناختی یک پدیده شایع در MS است که تا ۶۵٪ از بیماران را تحت تاثیر قرار میدهد (6). میزان گزارش شده اختلالات شناختی که در آن افراد مبتلا به MS از بین جامعه استخراج شده اند دارای درصد پایین تری است در مقایسه با مطالعاتی که در آن افراد از کلینیک های MS انتخاب میشوند. حدود ۴۰ درصد از بیماران اختلال خفیف شناختی دارند، در حالی که حدود ۵ تا ۱۰ درصد دارای اختلالات متوسط تا شدید شناختی هستند. شدت اختلالات شناختی در افراد مبتلا به MS پیش رونده در مقایسه با افراد مبتلا به MS عود کننده - فروکش کننده بیشتر است.

اختلال شناختی یکی از علل عمده ناتوانی در بیماران مبتلا به MS است که ممکن است منجر به اختلال عملکردی قابل توجه در محل کار و خانه شود. با این حال بیماران ممکن است نقص شناختی خود را به علت اختلال metamemory دست کم بگیرند و یا آنکه به علت ابتلا به افسردگی آن را دست بالا در نظر بگیرند (6). بیماران مبتلا به MS ممکن است نقص در تمام انواع وظایفی داشته باشند که مرتبط با حافظه explicit است و مستلزم بازیابی (recollection) آگاهانه اطلاعات است (7) اما درارتباط با حافظه

implicit که احتیاج به تمرکز آگاهانه ندارد، این بیماران عملکرد نرمال دارند. طیف اختلالات شناختی در افراد مبتلا به MS وسیع است. این طیف میتواند از عدم وجود نشانه های اختلال شناختی تا دمانس متغیر باشد. نقایص شناختی بیشتر در حوزه های توجه (attention)، پردازش اطلاعات (information processing speed)، حافظه (memory)، یادگیری (learning)، روانی کلام (verbal fluency)، عملکرد اجرایی (Executive function) و مهارت های دیداری فضایی (visual spatial skills) می باشد. بعلاوه اختلالاتی چون شیوایی بیان و حافظه کلامی در این بیماران دیده میشود. گزارش شده است که در بین اعمال شناختی، حافظه بیشتر آسیب می بیند ضمن اینکه به نظر نمی رسد بین شدت تخریب حافظه و طول مدت بیماری و شدت ناتوانی ارتباطی وجود داشته باشد. با این وجود، مهارت های زبانی، نامگذاری، ادراک بصری و به طور کلی IQ در بیماری MS کمتر دچار اختلال میگردد (8). مطالعات متعدد نشان می دهد که اکثر افراد مبتلا به MS توانایی یادگیری و ذخیره اطلاعات را دارند، اما ممکن است زمانی که به اطلاعات نیاز دارند نتوانند آنها را به سرعت و به طور موثر به یاد آورند. دلوکا و همکاران دریافتند که برخی از افراد مبتلا به MS ممکن است برای یادگیری اطلاعات جدید زمان بیشتری را سپری کنند. وقتی که به افراد مبتلا به MS زمان بیشتری برای یاد گرفتن اطلاعات اختصاص داده میشود، توانایی آنها برای یاد آوری آن اطلاعات مانند افراد سالم میباشد (9). این یافته نشان میدهد که اختلال در یادآوری اطلاعات در وهله اول ممکن است به دلیل آن باشد که بیماران موارد را به خوبی یاد نگرفته باشند. با وجودی که بیشترین شکایت بیماران در حوزه شناختی از اختلال حافظه میباشد ولی تحقیقات نشان میدهد که چیزی که بعضی از افراد به عنوان تغییر در توانایی خود نسبت به یادآوری موارد مختلف تجربه میکنند، در واقع مشکلات مرتبط با توجه و پردازش اطلاعات میباشد.

توجه تقسیم شده (divided attention) یا توانایی فرد در برقراری توجه هنگامی که بیش از یک محرک وجود دارد، برای برخی از افراد مبتلا به MS دشوار میباشد. به عنوان مثال استفاده از تلفن همراه هنگام

رانندگی در این بیماران خطرناک است و این اختلال در توجه تقسیم شده میتواند برای افراد مبتلا به MS چالش جدی را به همراه بیاورد.

حافظه، توجه، و تمامی مهارت های شناختی احتیاج به پردازش سریع اطلاعات دارد. در مطالعه ای که توسط استفان رآو انجام شد، افراد مبتلا به MS در انجام وظایف مرتبط با حافظه عملکرد مشابهی با افراد سالم داشتند اما آنها این وظایف را با سرعت بسیار کند تری انجام میدادند (۱۰). بسیاری از افراد مبتلا به MS میگویند که سرعت تفکر آنها آهسته شده است و دیگر قادر نیستند که به سرعت گذشته به محرک ها پاسخ دهند. مشکلات حافظه ممکن است دلیل عدم وجود توانایی در پروسس کردن حجم اطلاعات باشد که این نشان میدهد که برخی از اطلاعات در مرحله اول به خوبی مورد پردازش قرار نمیگیرند.

استدلال انتزاعی، حل مسئله، و عملکرد اجرایی افراد مبتلا به MS دچار اختلال میشود و همچنین گزارش شده است که بعضی از افراد مبتلا به MS اختلال در قضاوت دارند. اغلب، اعضای خانواده یا کارفرمایان تغییراتی را در نحوه استدلال یا حل مسئله افراد مبتلا به MS مشاهده میکنند که قبلا شاهد آن نبوده اند. فرضیه های متعددی در خصوص عوامل تأثیرگذار در ایجاد اختلال شناختی ناشی از MS مطرح شده است. خستگی MS یکی از عواملی است که تأثیر آن بر عملکرد شناختی اغلب مورد بحث قرار میگیرد. افرادی که مبتلا به MS هستند ممکن است متوجه شوند که در برخی مواقع آنها به دنبال انجام وظایف شناختی خود دچار خستگی مفرط میشوند. مطالعات اخیر به وجود خستگی شناختی در بیماران مبتلا به MS پی برده است. به بیان دیگر افراد وضعیتی را تجربه میکنند که در آن عملکرد شناختی به طور موقت در حین انجام وظایف شناختی، مانند وظایف شغلی، افول پیدا میکند. در نتیجه عملکرد شناختی شخص ممکن است در مواقعی خاصی از روز نسبت به مواقع دیگر دارای بهره بالاتری باشد.

ارزیابی حرفه ای عملکرد شناختی فرد مبتلا به MS میتواند دارای اهمیت بسزایی باشد. این ارزیابی میتواند بطور ویژه برای کسانی اهمیت داشته باشد که تغییرات شناختی باعث ایجاد مشکلاتی در زمینه کاری و یا

زندگی اجتماعی فرد شود. ارزیابی شناختی برای کسانی که قصد تحصیل و یا تغییر شغل را دارند نیز بسیار حائز اهمیت است.

تست شناختی همچنین ممکن است علائم قابل درمان دیگر را برجسته نماید. در مطالعه دیگری که توسط دکتر رآو و همکاران انجام شد، ۴۰ تا ۵۰ درصد از افراد مبتلا به MS معتقد بودند که عملکرد شناختی آنها تحت تاثیر بیماری آنها قرار گرفته است؛ ارزیابی حرفه ای نیز این آمار را تایید نمود. با این وجود، افرادی که در واقع مشکلات شناختی داشتند همیشه کسانی نبودند که مشکلات شناختیشان را خودشان تشخیص داده باشند (۱۱) به بیان دیگر نسبت به اختلال خود insight نداشتند. برخی دیگر دارای خستگی شناختی (cognitive fatigue) قابل توجهی بودند. در عوض تعدادی نیز از افسردگی رنج میبردند.

افسردگی را میتوان با دارو و یا رواندرمانی درمان کرد. خستگی شدید را میتوان با دارو، استراتژی ها مدیریت انرژی، و همینطور مدیریت موثر علائم تاثیر گذار بر خواب تسکین نمود. تغییرات شناختی را نیز میتوان از طریق توانبخشی شناختی درمان کرد. اما انتخاب درمان مناسب بستگی به تشخیص درست علل زمینه ای ایجاد کننده و تأثیر گذار روی اختلال شناختی دارد.

ارزیابی شناختی حرفه ای و قابل اعتماد علاوه بر اینکه پرهزینه است، فرایندی زمانبر نیز میباشد. قبل از انجام ارزیابی اصلی، علل دیگر مشکلات شناختی باید رد شود و آزمون های مقدماتی ارزانتر به عنوان یک گزینه در نظر گرفته شود. انجام تست های شناختی میتواند فرایندی پیچیده باشد به دلیل اینکه اختلالات شناختی و تظاهرات آن میتواند با متغیر های زیادی همراه باشد. به عنوان مثال یافته های یک مطالعه در فرانسه (۱۲) نشان میدهد که اختلالات شناختی با اعتبار (validity) و پایایی (reliability) پاسخ های افراد در پرسشنامه کیفیت زندگی تطابق ندارد از اینرو در هنگام انجام مطالعات در مورد تاثیرات مشکلات شناختی این گونه مسائل باید مورد توجه قرار بگیرد. مشکل دیگری که در زمینه ارزیابی شناختی میتواند وجود داشته باشد این است که داروهایی که برای کنترل علائم بیماری استفاده میشود ممکن است شناخت

را به عنوان یک عارضه جانبی تحت تاثیر قرار دهد و این مورد نیز باید در مطالعات تحقیقاتی مدنظر قرار گرفته شود. اسکن مغزی (neuroimaging) در تعیین اینکه چه ناحیه ای از مغز ممکن است تحت تاثیر MS قرار گرفته باشد و باعث مشکلات شناختی شود میتواند یک ابزار حیاتی باشد. بسیاری از انواع تکنولوژی تصویربرداری برای این منظور مورد استفاده قرار میگیرند و میتوانند اطلاعات مهمی را برای محققان فراهم آورند و آنها را قادر به فرضیه سازی در مورد مناطق مختلفی از مغز که ممکن است بر شناخت تاثیر بگذارد، بکنند.

علاوه بر این، نوع یا مرحله MS می تواند انواعی از اختلالات شناختی با شدت مختلف را نشان دهد. محققان در حال تحقیق بر روی هر دو نوع MS عود کننده و پیشرونده و همینطور افراد مبتلا به CIS (clinically isolated syndrome) و MS کودکان هستند. همچنین مطالعات دیگری در حال انجام است تا تعیین کند که آیا علائم دیگر مانند افسردگی، و سایر تغییرات در خلق و خوی، خستگی، و خواب نامناسب میتواند بر شناخت تاثیر بگذارد؟ و شاید بزرگترین متغیر در ارزیابی مسائل شناختی در MS، تغییرات روزمره در علائم و همچنین در زمان تشدید یا شبه تشدید (pseudo-exacerbation) باشد.

بررسی های دموگرافیک یکی دیگر از زمینه های مورد علاقه برای محققین است، و در این دسته بندی، جنسیت حتی ممکن است نقش داشته باشد. یک مطالعه که در اسپانیا انجام شد نشان داد که جنسیت ممکن است که بر عملکرد شناختی تاثیر بگذارد و نتایج آن مطالعه بیانگر آن بود که مردان مبتلا به MS بویژه در زمینه حافظه شنوایی- کلامی (verbal auditory memory) توانایی شناختی ضعیف تری را از خود به نمایش گذاشتند (13). اگرچه مطالعه دیگری که در فنلاند انجام شد نشان داد که مداخلات عصبی- روانشناختی (neuropsychological intervention) در مردان مبتلا به نقص شدید توجه (severe attentional deficit) در مقایسه با خانم های دارای مشکل مشابه تأثیر گذارتر بود (14).

تست های ارزیابی شناختی از این جهت دارای اهمیت ویژه می باشد که تشخیص زود هنگام هر نوع تغییر شناختی در بیماران مبتلا به MS میتواند کیفیت و نحوه زندگی آنها را تحت تاثیر قرار دهد. امروزه، انجام توانبخشی شناختی بعد از یک آسیب یا سکتة مغزی به عنوان یک اقدام معمول در نظر گرفته میشود. در چند سال گذشته استفاده از توانبخشی شناختی در MS بالاخص برای مشکلات رایجی نظیر حافظه، توجه و تمرکز به طور چشمگیری افزایش پیدا کرده است. به عنوان مثال در یک مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی، دکتر چپاراولوتی و همکاران نشان دادند که رفتار درمانی برای بهبود توانایی یادگیری اطلاعات جدید میتواند عملکرد حافظه را به طور چشمگیری ارتقاء دهد. نتایج این پیشرفت در آزمون های شناختی، فعالیت های روزمره زندگی، و همینطور در مغز (با استفاده از MRI) مشاهده شد. ا جان دلوکا و همکاران مطالعات متعددی را انجام دادن که بیانگر آن بود که تکنیک ها خاصی وجود دارد که درمانگر میتواند از آنها برای بهبود یادگیری و حافظه در بیماران مبتلا به MS استفاده کند (14, 15, 16).

در میان علائمی که MS با خود میتواند به همراه داشته باشد، خستگی یکی از شایع ترین آن میباشد که در بیش از ۹۰ درصد افراد مبتلا گزارش شده است (17) و به عنوان بدترین علامت در بیش از دو سوم افراد دارای MS میباشد (18). خستگی اغلب دارای ماهیت چند بعدی است و به انواع مختلف مانند محیطی و مرکزی یا فیزیکی و شناختی تقسیم بندی میشود که تعریف آن یا عملی کردن آن امری دشوار میباشد (19). ارزیابی خستگی در مفهوم سازی و تعریف به مدت بیش از ۱۰۰ سال با مشکلات مواجه شده است (19). خستگی معمولاً با استفاده از پرسشنامه های خودگزارش کننده ارزیابی میشود. این پرسشنامه ها خستگی را یا به عنوان یک ساختار یگانه و یا چند بعدی (مثلاً خستگی فیزیکی یا شناختی) در نظر میگیرند (20). در یکی از این تعاریف خستگی به عنوان فقدان احساسی انرژی فیزیکی یا ذهنی بیان شده است. یکی از مشکلات اینگونه تعاریف نبود رابطه بین ارزیابی های خوداظهاری و ارزیابی های بی طرفانه و علمی میباشد. علیرغم استفاده وسیع از ارزیابی های سلیقه ای و خوداظهاری، در طول سالهای گذشته تلاش های

بسیاری برای خلق تکنیک های ارزیابی علمی خستگی فیزیکی و شناختی صورت پذیرفته است. یکی از تعاریف کاربردی خستگی شناختی این است که در طول فعالیت ذهنی شدید کاهش در عملکرد دیده میشود. افراد مبتلا به MS از تاثیر منفی خستگی جسمی نیز بر عملکرد شناختی خود شکایت دارند (21). نتایج برخی مطالعات نشان داده که بین خستگی و اختلال شناختی در مولتیپل اسکلروزیس ارتباطی وجود ندارد (22). در مطالعه ای دیگر سطح خستگی در مولتیپل اسکلروزیس با حافظه کاری، حافظه کلامی و غیر کلامی، شیوایی بیان، عملکرد اجرایی و سطح توجه ارتباطی نداشته است (23 و 24)، اگرچه این مطالعات دارای اشکالات جدی متودولوژیک از قبیل نمونه آماری کوچک و استفاده از ابزارهای نامناسب است. ابزارهای مورد استفاده برای ارزیابی ارتباط بین خستگی و اختلال شناختی باید بر اساس میزان تلاش مورد نیاز برای پاسخگویی باشد. برای رسیدن به نتایج مورد انتظار، تست های پرزحمتی مانند آنهایی که برای ارزیابی توجه پایدار و کنترل اجرایی فرد استفاده میشود، مورد نیاز است (25).

با توجه به اثرات ناتوان کننده اختلالات شناختی روی ابعاد مختلف زندگی بیماران مبتلا به MS و مطالعاتی مبنی بر ارتباط بین اختلالات شناختی با عوارض و پیامدهای بیماری MS خصوصاً افسردگی و خستگی بر آن شدیم که به بررسی شیوع اختلالات شناختی در بیماری MS بپردازیم و اینکه در چه سطحی از ناتوانی ایجاد می شود و متغیرهای افسردگی و خستگی تا چه حد در ایجاد اختلالات شناختی تاثیر گذار هستند تا بر اساس آن برنامه ریزی های لازم جهت شروع بازتوانی شناختی در موارد ایجاد نقایص شناختی زودرس انجام شود و همچنین علل احتمالی قابل درمان و تاثیر گذار روی اختلالات شناختی مثل افسردگی و خستگی سریع شناسایی و درمان شود.

۲-۱- اهداف پژوهش

۱-۲-۱- هدف اصلی

بررسی شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS در شهرستان قزوین

۱-۲-۲- اهداف فرعی

- بررسی تاثیر سن در میزان اختلالات شناختی ناشی از MS
- بررسی تاثیر جنس در میزان اختلالات شناختی ناشی از MS
- بررسی تاثیر طول مدت بیماری در میزان اختلالات شناختی ناشی از MS
- بررسی تاثیر افسردگی بر روی اختلالات شناختی بیماران مبتلا به MS
- بررسی تاثیر خستگی بر اختلالات شناختی ناشی از MS

۱-۲-۳- هدف کاربردی

شناسایی متغیرهای تاثیر گذار در ایجاد اختلالات شناختی ناشی از MS و پیشگیری به موقع با استفاده از وسایل و راهکار ها برای جبران اختلالات شناختی و برقراری زندگی و روابط اجتماعی با کیفیت تر درمان بیماران مبتلا به MS

۱-۳- فرضیه های پژوهش

- میزان شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS در بیمارستان بوعلی شهرستان قزوین چه میزان است؟
- کدام یک از متغیرها ارتباط بالاتری در ایجاد اختلالات شناختی ناشی از بیماری MS دارند؟
- آیا سن در میزان اختلالات شناختی ناشی از MS تاثیر گذار است؟
- آیا جنسیت در میزان اختلالات شناختی ناشی از MS تاثیر گذار است؟
- آیا طول مدت بیماری در میزان اختلالات شناختی ناشی از MS تاثیر گذار است؟
- آیا خستگی بر اختلالات شناختی ناشی از MS تاثیر گذار است؟
- آیا افسردگی بر اختلالات شناختی ناشی از MS تاثیر گذار است؟

فصل دوم

مروری بر متون

در این قسمت ابتدا به بررسی بیماری MS و علائم آن می پردازیم. سپس نگاهی جامع تر به علائم شناختی بیماری MS و درمان های موجود خواهیم داشت.

MS - ۱-۲

مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری میلین زدا (demyelinating) است که در آن پوشش های عایق سلول های عصبی در مغز و نخاع آسیب می بینند. این آسیب، توانایی بخش های سیستم عصبی برای برقراری ارتباط را مختل می کند و منجر به طیف وسیعی از علائم و نشانه ها، از جمله مشکلات جسمی، ذهنی و گاه روانی می شود. علائم خاص ممکن است شامل دوبینی، نابینایی یک طرفه، ضعف عضلانی، مشکلات احساسی، یا مشکل در ایجاد هماهنگی باشد. بین حملات، علائم ممکن است به طور کامل ناپدید شوند؛ با این حال، مشکلات عصبی دائمی اغلب باقی می ماند، به خصوص در هنگام پیشرفت بیماری. اگرچه علت مشخص نیست، به نظر می رسد مکانیزم اصلی این بیماری تخریب توسط سیستم ایمنی بدن یا ناتوانی سلول های تولید کننده میلین باشد (26). دلایل فرضی مطرح شده برای این بیماری عبارتند از عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی نظیر ایجاد عفونت ویروسی. MS معمولاً بر اساس علائم و نشانه ها و نتایج آزمایش های پزشکی تشخیص داده می شود. هیچ درمان شناخته شده ای برای مولتیپل اسکلروزیس وجود ندارد. درمان های رایج برای MS، تلاش میکنند پس از حمله به بهبود عملکرد و جلوگیری از حملات جدید کمک کنند. اگرچه داروهای مورد استفاده برای درمان MS، نسبتاً مؤثر هستند، اما می توانند عوارض جانبی داشته و قابل تحمل برای بیمار نباشند. فیزیوتراپی می تواند به توانایی افراد در عملکرد آنها کمک کند. پیش بینی درازمدت در مورد این بیماری دشوار است، اما میتوان گفت که در زنان، افرادی که بیماری را در اوایل زندگی خود تجربه می کنند، نوع relapsing-remitting و کسانی که در ابتدا حملات کمی را تجربه کرده اند، پروگنوز میتواند بهتر باشد (27). امید به زندگی به طور متوسط ۵ تا ۱۰ سال پایین تر از افراد عادی است (28).

۲-۲- پاتوفیزیولوژی

سه ویژگی اصلی MS عبارتند از تشکیل ضایعات در سیستم عصبی مرکزی (پلاک ها)، التهاب و تخریب غلاف های میلین نورون ها. این سه ویژگی در یک روش پیچیده و ناشناخته با یکدیگر تعامل ایجاد میکنند و به طبع آن آسیب به بافت های عصبی وارد میکنند و از اینرو علائم بیماری ظاهر میشوند (29). علاوه بر این، MS اختلالی در سیستم ایمنی است که از تعامل عوامل ژنتیکی فرد و عوامل محیطی ناشناخته ایجاد می شود.

۳-۲- ضایعات

ضایعات و پلاک های ماده سفید مغز ناشی از MS اغلب در عصب بینایی، ساقه مغز (brain stem)، عقده های قاعده ای (basal ganglia)، نخاع یا در نزدیکی بطن های جانبی دیده میشود (30). عملکرد سلول های ماده سفید انتقال سیگنال ها بین مناطق ماده خاکستری جایی که پردازش انجام می شود، و بقیه بدن است (31).

۴-۲- شیوع اختلالات شناختی در MS

برای اولین بار شارکوت در سال ۱۸۷۳ به وجود تغییرات هیجانی-رفتاری در بیماران مبتلا به MS پی برد (۳۶) ولی تحقیقات سیستماتیک در این زمینه تنها در ۳۰ سال گذشته صورت پذیرفته است. معمول ترین حوزه های شناختی که در بیماری MS مورد تاثیر قرار میگیرد عبارتند از حافظه، توجه و سرعت پردازش اطلاعات. میزان شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS بین ۴۳ تا ۶۵ درصد است (32). اگرچه در مطالعه ای دیگر این میزان ۳۰ تا ۷۰ درصد گزارش شد (33). وجود تفاوت زیاد در میزان شیوع اختلالات شناختی میتواند به این دلیلی باشد که نه تنها مطالعات در این حوزه بر روی جمعیت آماری

متفاوتی صورت میگیرد بلکه این مطالعات از متودولوژی متفاوتی نیز بهره میگیرند. مطالعاتی که بر روی اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS صورت میگیرد معمولاً آن را بصورت کلی بررسی نمیکنند بلکه این اختلالات را در حوزه های مختلف مانند توجه، سرعت پردازش و یا اطلاعات میسنجند.

۲-۴-۱- تأثیر معیارهای دموگرافیک بر اختلالات شناختی

مطالعات صورت گرفته در زمینه ارتباط معیارهای دموگرافیک با اختلالات شناختی در MS دارای نتایج متناقضی است. بخشی از این تناقض میتواند بدلیل استفاده از جامعه مورد مطالعه کوچک و یا تفاوت های افراد تحت مطالعه باشد. بررسی تأثیرات معیارهای دموگرافیک مانند سن، جنسیت، سطح تحصیلات و غیره میتواند تصویر کاملتری از علت ایجاد اختلالات شناختی بیمار به ما بدهد.

در مطالعه ای که توسط روانو و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام شد تأثیر سن بر اختلالات شناختی در گروه های مختلف بیماران مبتلا به MS مورد بررسی قرار گرفت (65). این مطالعه شامل ۱۰۴۰ بیمار بود. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که بیمارانی که دارای اختلالات شناختی شدید بودند دارای میانگین سنی بالاتری نیز بودند و بیماری MS خود را در سنین بالاتری تجربه کرده بودند. اگرچه تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که ارتباط معناداری بین سن و اختلال شناختی در بیماران وجود ندارد.

بیتی و آپرل (۲۰۰۲) به بررسی تأثیر جنسیت در اختلال شناختی پرداختند (66). مجموع ۶۴ بیمار مبتلا به MS که از بین آنها ۲۷ مرد و ۳۷ زن بصورت داوطلبانه وجود داشتند مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۳۳ بیمار دارای MS نوع عود کننده-فروکش کننده بودند و ۳۱ نفر دیگر آنها دارای MS پیش رونده بودند. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که بیماران زن نسبت به بیماران مرد بطور معنادار دارای عملکرد بهتری در تست های شناختی MMSE، WCST، و همینطور تست های حافظه و زبانی BRANS داشتند. بعد از تصحیح تأثیر جنسیت بر عملکرد شناختی، تفاوت در حوزه زبانی دیگر معنادار نبود $\alpha = 0/01$.

اما تفاوت در حوزه عملکردی دیداری-فضایی همچنان معنادار باقی ماند. این بدلیل آن بود که در جمعیت مورد مطالعه نرمال، مردها عملکرد بهتری نسبت به زنان در این حوزه ها دارند.

مطالعه سندی و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به MS و اختلالات شناختی آنها پرداخت (۵۰). در این مطالعه ۵۵۳ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. از این میان ۱۵۷ بیمار مرد و ۳۹۶ بیمار زن بودند. این بیماران از نظر سطح تحصیلات به سه گروه تقسیم بندی شدند. گروه اول شامل ۱۲۳ بیمار بود که سطح تحصیلاتشان کمتر از ۱۲ سال بود و دارای مدرک دبیرستانی نبودند. گروه دوم شامل ۲۰۹ بیمار بود که بین ۱۲ الی ۱۵ سال تحصیلات داشتند یعنی یا تحصیلات دبیرستانی خود را به اتمام رسانده بودند و یا اینکه در دبیرستان مشغول تحصیل بودند. و گروه سوم شامل بیمارانی بود که به مدت حداقل ۱۶ سال تحصیلات داشتند و دارای تحصیلات دانشگاهی بودند. وضعیت شناختی بیماران توسط پرسشنامه BICAMS مورد ارزیابی قرار گرفت. برای ارزیابی تأثیر افسردگی بر اختلالات شناختی در این مطالعه از پرسشنامه بک استفاده شد. بیمارانی که دارای نمره ۱۳ یا بالاتر بودند در این مطالعه افسرده در نظر گرفته میشدند. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که ۵۷ درصد بیماران درجاتی از اختلالات شناختی را تجربه میکردند. به بیان دقیقتر اختلالات شناختی در بیماران مرد ۷۰,۱ درصد بود در حالی که این میزان در بیماران زن ۵۲ درصد بود. اختلاف بین دو جنس مرد و زن از لحاظ اختلالات شناختی معنادار بود ($p < 0.001$). میزان شیوع اختلالات شناختی در بیمارانی که تحصیلات دبیرستانی نداشتند ۶۸,۳ درصد بود، در بین بیماران با تحصیلات بین ۱۲ تا ۱۵ سال ۶۰,۸ درصد بود و در بین بیماران دارای تحصیلات دانشگاهی ۴۸ درصد بود که این گروه از نظر آماری با دو گروه دیگر دارای اختلاف معناداری بود ($P = 0.001$). با استفاده از رگرسیون لجستیک مشخص گردید که غیر از جنسیت هیچ پردیکتور معنادار دیگری در تعیین اختلالات شناختی در گروه مردان وجود ندارد. بعلاوه EDSS و سطح تحصیلات نقشی تعیین کننده در میزان اختلالات شناختی در این مطالعه در گروه مردان نداشت. اگرچه در گروه زنها هر دو

متغیر EDSS و سطح تحصیلات نقشی تعیین کننده در میزان اختلالات شناختی داشت. در انتها این مطالعه نتیجه گیری میکند که اگرچه میزان ناتوانی در گروهی از بیماران در میزان اختلالات شناختی نقشی نداشت، این بدان معنی است که اختلالات شناختی میتواند از ابتدای بروز بیماری در آنها وجود داشته باشد. بنابراین انجام تست های غربالگری از ابتدای تشخیص بیماری میتواند به انجام بهترین روش های توانبخشی شناختی کمک بسزایی نماید.

۲-۴-۲- تأثیر معیارهای بالینی بر اختلالات شناختی

مطالعات انجام شده در خصوص ارتباط بین افسردگی و اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS دارای نتایج متناقضی است. اگرچه این باور وجود دارد که افراد سالم مبتلا به افسردگی مستعد اختلالات شناختی هستند (74). مطالعات قبلی در این خصوص، هیچ گونه ارتباطی را بین کاهش عملکرد شناختی و افسردگی در بیماران مبتلا به MS نشان ندادند (75). با این وجود مطالعات جدید دلایلی را برای توجیه این یافته ها بیان کردند (75-77).

این مطالعات بیان میکند که در بیماری MS حوزه های شناختی که نیاز توجه دارند، تست پردازش اطلاعات، حافظه کاری و عملکرد اجرایی تحت تأثیر افسردگی قرار میگیرند ولی *implicit memory* تحت تأثیر قرار نمیگیرد. یعنی حافظه *explicit* بیماران میتواند تحت تأثیر افسردگی متوسط تا شدید قرار بگیرد. مطالعه ای که دیاموند و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام دادند نیز این موضوع را تأیید میکند (72). آنها در مطالعه خود نشان دادند که پردازش اطلاعات کند تر با سطوح بالاتری از خلق افسرده همبستگی دارد.

شواهدی نیز وجود دارد که نشان میدهد افسردگی با خستگی در بیماری MS ارتباط دارد. فورد و همکاران در (۱۹۹۸) نشان دادند که ارتباط معناداری بین خستگی و سطح خلق و خو وجود دارد و اینکه خستگی ذهنی (نه خستگی جسمی) تحت تأثیر افسردگی است (73). ارتباط بین افسردگی و کاهش شناختی واضح

نیست. اگرچه محققین بر این باورند که ممکن است بین این دو ارتباطی وجود داشته باشد. در مطالعه ای که توسط فریزر و استارک در سال ۲۰۰۳ انجام شد ارتباط معناداری بین خستگی و کاهش شناختی خوداظهاری وجود داشت (74). بسیاری از بیماران اظهار داشتند که عملکرد شناختی آنها تحت تأثیر خستگی کاهش پیدا میکرد. مطالعه دیگری که از ابزارهای متریک ارزیابی شناختی استفاده کرد (تست یادگیری کلامی کالیفورنیا) نیز، وجود ارتباط بین خستگی و کندی در پردازش اطلاعات را تأیید نمود (75). اگرچه این احتمال نیز وجود دارد که اختلالات شناختی باعث افزایش سطح خستگی شود (76).

۲-۴-۳- توانبخشی شناختی در MS

اختلالات شناختی در طیف وسیعی از بیماران مبتلا به MS وجود دارد. از اینرو مطالعات گسترده ای در خصوص تأثیر توانبخشی شناختی بر حوزه های شناختی بیماران انجام شده است. مطالعات انجام شده عموماً در حوزه های توجه، توجه و حافظه، عملکرد اجرایی، یادگیری کلامی و حافظه و مهارت های چندگانه انجام شده است. مطالعه ای که توسط سولاری و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام شد یک تحقیق کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که به بررسی بازیابی حافظه و توجه با استفاده از یک برنامه کامپیوتری در ۸۲ بیمار پرداخت. در این مطالعه بیماران دو جلسه در هفته به مدت ۴۵ دقیقه در طول ۸ هفته متوالی در کلاسهای توانبخشی شرکت میکردند (76). نتایج بدست آمده در گروه بیماران مبتلا به MS با گروه شاهد که متشکل از افراد سالمی بود مورد قیاس قرار گرفت. یافته های این مطالعه نشان داد که بهبودی در ۴۵ درصد افراد بیمار و ۴۳ درصد افراد سالم در گروه شاهد مشاهده شد. گروه بیماران تنها در زمینه تولید کلمات از گروه شاهد برتری داشتند. در انتهای این مطالعه این نتیجه گیری بدست آمد که روش توانبخشی مورد استفاده آنها در این مطالعه اختصاصاً برای گروه بیماران MS مناسب نمیباشد.

مطالعه دیگری توسط لینکلن و همکاران در سال ۲۰۰۲ تحت عنوان مداخلات شناختی در بیماران مبتلا به MS انجام شد (77). این مطالعه به بررسی تأثیر توانبخشی شناختی در بیماران سرپایی در حوزه های توجه، حافظه، و عملکرد اجرایی پرداخت. ۲۴۰ بیمار مبتلا به MS درمان بازیابی شناختی قرار گرفتند. نتایج بدست آمده اطلاعات خوداظهاری بیماران بیان کرد که هیچ تفاوتی در عملکرد شناختی آنها بوجود نیامده است.

فصل سوم

روش اجرای پژوهش

جدول ۳-۱- جدول متغیرها

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	نحوه اندازه گیری	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای			
سن	✓		✓				سال هایی که از عمر فرد می گذرد	پرسشنامه	سال
جنس	✓				✓		-	پرسشنامه	-
میزان تحصیلات	✓					✓	داشتن حداقل سواد خواندن و نوشتن	پرسشنامه	بر اساس پرسش از بیمار
خستگی	✓		✓				FSS آزمون	پرسشنامه	
افسردگی	✓		✓				تست افسردگی بک	پرسشنامه	نمره کسب شده در آزمون بک
طول مدت بیماری	✓		✓				سالهای ابتلا به بیماری	پرسشنامه	
وضعیت شناختی		✓					آزمون استاندارد حافظه و کسلر	پرسشنامه	نمره کسب شده در آزمون

۳-۱- نوع مطالعه

مطالعه توصیفی تحلیلی

۳-۲- جمعیت مورد مطالعه

بیماران مبتلا به MS که وجود بیماری آنها توسط متخصص تایید شده است و ابتلا به بیماری های زمینه ای، مصرف داروهای سایکوتروپیک، ابتلا به اختلال یادگیری شناختی قبلی، مشکلات بینایی و شنوایی جدی، سابقه اختلال روانپزشکی و عدم تمایل به شرکت در مطالعه به عنوان معیارهای حذف نمونه در نظر گرفته میشود و روش نمونه گیری بصورت مبتنی بر هدف (purposive sampling) میباشد.

۳-۳- زمان و مکان انجام پژوهش

این مطالعه در کلینیک ام اس بیمارستان بوعلی شهرستان قزوین طی ماههای مرداد تا دی سال ۱۳۹۶ انجام پذیرفت.

۳-۴- روش جمع آوری داده ها

داده های مربوط به این مطالعه را میتوان در سه دسته کلی داده های شناختی (آزمون حافظه وکسلر)، داده های مربوط به اختلال افسردگی (آزمون بک)، داده های مربوط به شدت خستگی (آزمون FSS)، داده های مربوط به طول مدت بیماری و داده های دموگرافیک بر اساس پرسشنامه کتبی خودساخته تقسیم کرد. اطلاعات مربوط به آزمون حافظه وکسلر، آزمون بک، آزمون FSS توسط روانشناس همکار در طرح پژوهشی و با تجربه در زمینه آزمون حافظه وکسلر جمع آوری گردید و سایر اطلاعات از شرکت کنندگان در طرح جاری توسط محقق اصلی طرح فراهم آمده اند.

۳-۱-۱- مشخصات ابزار جمع آوری داده ها

۳-۱-۱-۱- مقیاس حافظه وکسلر

مقیاس حافظه وکسلر نسخه سوم (WMS-III) یک مجموعه آزمون مرکب است که به طور انفرادی اجرا می شود و برای درک بهتر بخش های مختلف حافظه بیمار طراحی شده است. این مقیاس دامنه کاملی از کارکرد حافظه را به دست می دهد و با دقت بر پایه جدیدترین نظریه های موجود حافظه طراحی شده است. به دلیل این ویژگی معمولاً آن را جزء اصلی هر سنجش کامل شناختی محسوب می کنند، به طوری که در رتبه بندی به عنوان نهمین آزمونی که از سوی روان شناسان بالینی استفاده می شود، بازتاب یافته است. این آزمون که بر پژوهش های نظری درباره فرایندهای حافظه استوار است، دارای معیارهایی عالی است

و اغلب پژوهش ها نشان گر حمایت تجربی یکپارچه از آن است. این آزمون نسبت به هر دو نسخه اصلی WMS و WMS-R پیشرفت آشکاری به شمار می رود. این آزمون برای اجرا در دامنه سنی ۱۶-۸۹ سال طراحی شده است و مدت زمان اجرای آن ۱۵-۲۰ دقیقه می باشد.

۳-۱-۲- پرسشنامه افسردگی بک

پرسش نامه افسردگی بک (BDI) که شامل ۲۱ گروه سوال است، برای نخستین بار در سال ۱۹۶۱ توسط آرون بک، بکوارد، مندلسون، مارک و ارباف تدوین شد. روایی و اعتبار این پرسش نامه در سال های ۱۹۷۱، ۱۹۷۹، ۱۹۸۵، ۱۹۸۶ به ترتیب مورد بررسی قرار گرفت و ثابت شد. ۲۱ ماده این میزان در کل شامل ۹۴ سوال، به صورت عبارات ترتیبی که هر کدام از ماده ها مربوط به یک علامت خاص افسردگی می باشد، تنظیم شده است. در این آزمون در برابر هر یک از ماده های مورد نظر، که مشخص کننده یکی از علائم مرضی افسردگی است، ۴ تا ۶ جمله نوشته شده است که به ترتیب بیانگر خفیف ترین تا شدیدترین وجه آن خصیصه مورد نظر است و آزمودنی باید جمله های هر ماده را به دقت بخواند و جمله ای را که بیانگر بیشترین حالت فعلی وی است مشخص کند.

جدول ۳-۱- تعیین درجه افسردگی

درجه افسردگی	نمرات
میانگین بهنجار	۱-۱۵
خفیف	۱۶-۳۱
متوسط	۳۲-۴۷
شدید	۴۸-۶۲

۳-۱-۱-۳- پرسشنامه شدت خستگی

در این مطالعه برای بررسی تأثیر شدت خستگی بر اختلال شناختی ناشی از ام اس، از معیار شدت خستگی (Fatigue Severity Scale) FSS استفاده شد. این پرسشنامه شامل ۹ آیت است که به بررسی علائم مرتبط با فعالیت های روزانه زندگی از قبیل عملکرد جسمی، کار، زندگی خانوادگی و اجتماعی میپردازد. هر آیت بر مبنای مقیاس 1 - 7 نمره گذاری میشود و خستگی را به طور عمومی ارزیابی میکند. نمره 4 یا بیشتر نشاندهنده خستگی شدید است.

۳-۱-۱-۴- معیارهای دموگرافیک

داده های دموگرافیک شامل سن، جنس، میزان تحصیلات از طریق پرسشنامه خودساخته در موارد لازم بر اساس مدارک شناسایی فرد جمع آوری گردید.

۳-۵- روش اجرای پژوهش

شرکت در این مطالعه بر اساس میل و اراده شخصی افراد بوده و پیش از شرکت در مسابقه هدف و روند مطالعه به صورت کتبی و شفاهی به شرکت کنندگان توضیح داده شد و از کلیه شرکت کنندگان رضایتنامه کتبی شرکت مطالعه گرفته شد. جمع آوری نمونه برای شرکت در مطالعه از میان مراجعه کنندگان به کلینیک ام اس بیمارستان بوعلی بوده است.

تعداد ۶۵ نفر بیمار مبتلا به ام اس که بیماری آنها توسط نورلوژیست بر اساس معیارهای مک دونالد (۲۰۰۵) تشخیص داده شده است و جهت پیگیری به کلینیک ام اس بیمارستان بوعلی مراجعه کردند در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۵۱ نفر زن و ۱۴ نفر مرد بودند. در گام بعدی ارزیابی دموگرافیک از بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند صورت پذیرفت. جهت ارزیابی عملکرد شناختی بیماران تست

حافظه وکسلر و جهت ارزیابی میزان افسردگی آنان از پرسشنامه بک و جهت بررسی شدت خستگی از آزمون FSS استفاده شد. پرکردن مجموعه تست ها برای شرکت کنندگان در شرایط محیطی مناسب در درمانگاه بین 40 تا 60 دقیقه به طول انجامید.

۳-۶- روش تجزیه و تحلیل داده ها

در این مطالعه، آمار توصیفی و تحلیلی برای هر یک از متغیر های مورد مطالعه محاسبه و ارائه میگردد. داده های کمی پیوسته با نمایش میانگین و انحراف معیار (و یا بازه)، و داده های کمی گسسته با استفاده از میانه و بازه توصیف گردید. برای بررسی هدف اصلی مطالعه (شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به ام اس در شهرستان قزوین)، امتیاز کسب شده توسط افراد بیمار در تست حافظه وکسلر محاسبه، و فراوانی آن دسته از بیماران که از لحاظ معیارهای نمره دهی در این آزمون در تعریف اختلالات شناختی قرار میگیرند، بررسی میگردد. بر اساس معیارهای ارائه شده در متون (۵۷)، نمره کل حافظه از جمع نمرات خرده آزمونه های آزمودنی بدست آمد. به جمع این نمرات خام، نمره ثابت اصلاح شده ای که مربوط به گروه های سنی مختلف است، اضافه شد که با جمع این دو "نمره میزان شده" حافظه بدست می آید. برطبق معیارهای مندرج در متون گذشته، در این مطالعه نیز نمرات پایین تر از ۷۰ در تست حافظه وکسلر به معنای وجود اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به ام اس در نظر گرفته شد. برای تعیین تاثیر جنسیت بر میزان اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به ام اس از Independent-samples t-test استفاده میشود. گزارش نتیجه این تست آماری بصورت مقدار t معنادار بودن یا نبودن آن از نظر آماری (مقدار p)، و نیز Post hoc power analysis بصورت مقدار r بیان شده است. برای تعیین ارتباط بین متغیر های این مطالعه که دارای کمیتی پیوسته هستند (مانند سن، طول مدت بیماری، شدت خستگی و افسردگی) با امتیاز مقیاس

حافظه وکسلر، از آزمون آماری Pearson product-moment correlation استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین میزان تحصیلات و اختلال شناختی از آزمون آماری Spearman correlation استفاده شد. برای تعیین ارتباط بین متغیروابسته (اختلال شناختی) و متغیرهای مستقل و اینکه کدام متغیر یا ترکیب کدام یک از متغیرها میتواند بهترین الگو برای پیش بینی اختلال شناختی باشند، در این مطالعه از مدل رگرسیون چند متغیره (multiple regression) استفاده شد.

۳-۷- ملاحظات اخلاقی

کلیه اطلاعات مربوط به شرکت کنندگان محرمانه باقی ماند. اطلاعات افراد بر اساس کد شرکت کننده قابل شناسایی و ردیابی بود و برهمین اساس نیز وارد نرم افزار آماری مربوطه گردید. جز پژوهشگر اصلی، مشاوره آماری و استاد راهنمای طرح هیچ فرد دیگر به داده های مربوط به شرکت کنندگان دسترسی ندارد. شرکت افراد در این طرح پژوهشی بر اساس میل و اراده شخصی آنان صورت می گرفت و هیچ عامل درونی یا بیرونی قالب بر اراده آزاد افراد برای شرکت در طرح وجود نداشت. با توجه به محدودیت های موجود در تخصیص منابع مالی برای انجام پایان نامه های دستیاری، هیچ هزینه ای برای مشارکت افراد در طرح به آنان پرداخت نگردید.

فصل چہارم

نتائج

تعداد ۶۵ نفر شرکت کننده از میان مراجعین به کلینیک ام اس بیمارستان بوعلی شهرستان قزوین با تشخیص قطعی مولتیپل اسکلروزیس که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند به مطالعه کنونی وارد شدند. از بین این تعداد ۵۱ نفر زن و ۱۴ نفر مرد بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان این مطالعه ۳۲/۸ سال با انحراف معیار ۷/۲۳ و بازه ۲۰-۵۰ سال بود. تعداد ۵۱ شرکت کننده (۷۸٪) زن و ۱۴ نفر (۲۲٪) مرد بودند. از ۶۵ شرکت کننده در مطالعه، ۴ نفر (۶ درصد) بی سواد، ۱۷ نفر (۲۶ درصد) دارای تحصیلات ابتدایی، ۹ نفر (۱۴ درصد) دارای تحصیلات راهنمایی، ۱۹ نفر (۲۹ درصد) دارای تحصیلات دبیرستان و ۱۶ نفر (۲۵ درصد) دارای تحصیلات دانشگاهی بودند. طول مدت ابتلا در این مطالعه به طور میانگین ۴،۷ سال با انحراف معیار ۳،۲ بود.

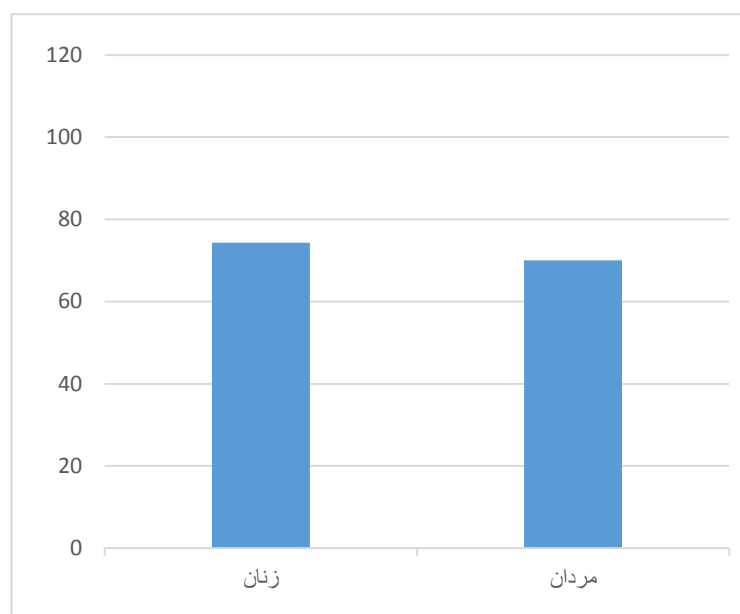
در این مطالعه میانگین تست امتیاز وکسلر در بیماران مبتلا به ام اس ۷۳/۴۰ با انحراف معیار ۹/۴۰ و بازه ۵۳-۹۳ گزارش شد (جدول ۲-۴ و نمودار ۱-۴). میانگین نمرات تست وکسلر در افراد زن مبتلا به ام اس ۷۴/۳۳ با انحراف معیار ۹/۴۳ و میانگین این نمرات در افراد مرد مبتلا به ام اس ۷۰/۰۰ با انحراف معیار ۸/۷۷ می باشد.

جدول ۴-۱- اطلاعات دموگرافیک و پایه ای شرکت کنندگان در مطالعه

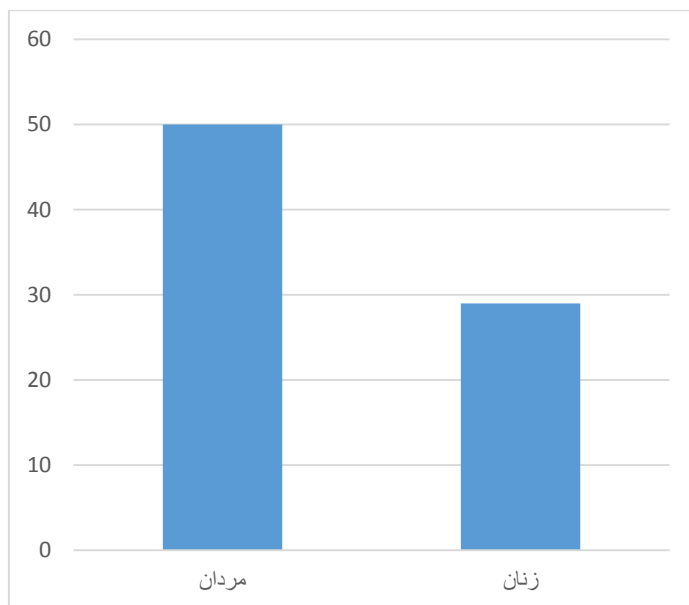
تعداد شرکت کنندگان (n=۶)	
سن (سال)	
انحراف معیار \pm میانگین	۳۲/۷۶ \pm ۷/۲۳
بازه	۵۰-۲۰
میزان تحصیلات (٪) تعداد	
بی سواد	۴(۶)
تحصیلات ابتدایی	۱۷(۲۶)
تحصیلات راهنمایی	۹(۱۴)
تحصیلات دبیرستان	۱۹(۲۹)
تحصیلات دانشگاهی	۱۶(۲۵)
طول مدت بیماری (سال)	
انحراف معیار \pm میانگین	۴/۷۲ \pm ۳/۲۰
بازه	۱۵-۱

جدول ۲-۴- اطلاعات توصیفی مربوط به امتیاز تست وکسلر بصورت کلی و تفکیک شده در میان دو جنس

میزان اختلال شناختی(درصد)	بازه	انحراف معیار	میانگین	جنس
۲۹	۹۳-۵۳	۹/۴۳	۷۴/۳۳	زنان
۵۰	۸۳-۵۹	۸/۷۷	۷۰/۰۰	مردان
۴۰	۹۳-۵۳	۹/۴۰	۷۳/۴۰	مجموع

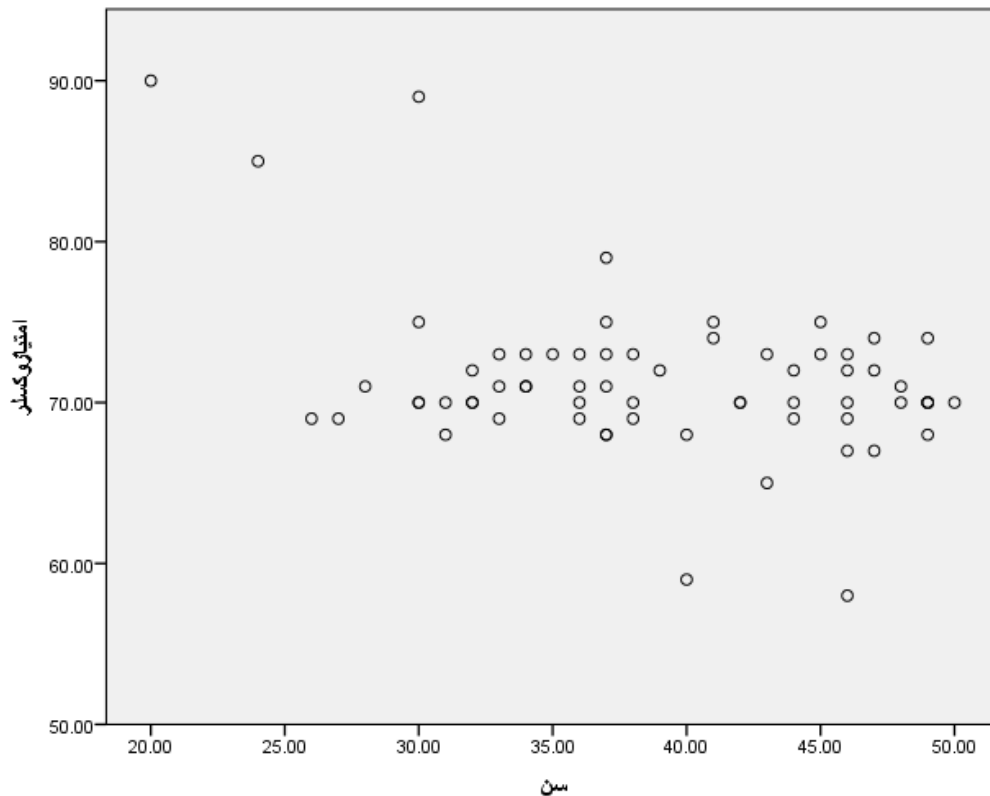


نمودار ۱-۴- میانگین نمرات در آزمون حافظه وکسلر



نمودار ۲-۴- اختلال شناختی در آزمون حافظه وکسلر

بطور میانگین زنان شرکت کننده در مطالعه جاری دارای میانگین امتیاز تست وکسلر بالاتری (میانگین ۷۴/۳۳ با خطای استاندارد ۹/۴۳) نسبت به مردان (۷۰/۰۰ با خطای استاندارد ۸/۷۷) در این تست بودند. اما این مطالعه از نشان دادن اختلاف معناداری از نظر آماری میان میانگین نمرات در گروه زن‌ها و مردها در مقیاس تست حافظه وکسلر بازماند ($r = ۰/۰۲$, $p < ۰/۰۵$, $t(۶۵) = ۰/۱۲۸$). بر اساس معیار کوهن (۱۹۸۸) که در آن اندازه تاثیر ۰/۰۱ کوچک، ۰/۰۶ متوسط، و ۰/۱۴ بزرگ فرض میشوند، در این مطالعه اندازه تاثیر متغیر وابسته (جنسیت) در شدت اختلالات شناختی کوچک میباشد ($r = ۰/۰۲$) و مشخص گردید بین جنسیت و اختلال شناختی در ارتباط معناداری وجود ندارد. برای بررسی ارتباط بین سن و اختلالات شناختی از تست Pearson Correlation استفاده شد. یکی از پیش شرط‌های انجام چنین تستی وجود ارتباط خطی بین دو متغیر میباشد. از اینرو محقق در مطالعه فعلی این موضوع را مورد بررسی قرار داد.



نمودار ۳-۴- نمودار نقطه ای دو متغیر سن و امتیاز اختلال شناختی

همانطور که در نمودار ۲-۴ مشخص است ارتباط بین دو متغیر سن و امتیاز اختلال شناختی ارتباطی خطی می باشد. از اینرو شرط مهم وجود ارتباط خطی بین متغیرها جهت تعیین میزان ارتباط بین آن دو در این مطالعه رعایت شده است. این مطالعه نشان داد که ارتباط بین امتیاز تست وکسلر با سن بیماران

(Pearson correlation ; $p = 0/85$, $r = -0/12$) از نظر آماری ارتباط معناداری نبود.

با استفاده از تست Spearman rho مشخص گردید که ارتباط بین سطح تحصیلات و امتیاز کسب شده در آزمون وکسلر از نظر آماری ارتباطی مثبت و معنادار است

(Spearman rho correlation ; $p = 0/02$, $r = 0/72$). این بدان معنی است که با افزایش میزان

تحصیلات، نمرات کسب شده توسط افراد بیمار مبتلا به ام اس در مقیاس حافظه وکسلر نیز افزایش پیدا کرد. بر اساس معیار کوهن (۱۹۸۸)، این میزان وابستگی زیاد می باشد.

برای تعیین اینکه آیا بین گروه‌های تحصیلی در مطالعه فعلی از نظر امتیاز کسب شده در آزمون حافظه وکسلر تفاوت معناداری وجود دارد یا خیر، از آزمون تحلیل واریانس یک سویه (One-way ANOVA) استفاده شد. افراد شرکت کننده بر اساس میزان تحصیلات به پنج گروه (بی سواد، تحصیلات ابتدایی، تحصیلات متوسطه، تحصیلات دبیرستانی و تحصیلات دانشگاهی) تقسیم شدند. نتایج بدست آمده از تحلیل واریانس نشان داد که اختلاف معناداری بین گروه های تحصیلی از لحاظ امتیاز کسب شده در آزمون حافظه وکسلر در مقیاس $p < 0.05$ وجود دارد ($p = 0.003$ ، $F(4, 65) = 19.55$). محاسبه میزان تاثیر (eta squared)، نشان داد که این مقدار از نظر آماری بسیار زیاد میباشد (0.56). مقایسه چندگانه post-hoc با استفاده از تست Tukey HSD، مشخص کرد

که میانگین نمرات وکسلر گروه بی سواد ($61/75$) با گروه های دبیرستان (میانگین $78/63$) و گروه دانشگاهی ($81/06$) از نظر آماری اختلاف معناداری دارد. اگرچه اختلاف بین سایر گروه ها از لحاظ آماری معنادار نبود.

تعیین وجود ارتباط بین میزان شدت خستگی و امتیاز کسب شده در آزمون حافظه وکسلر توسط Pearson Correlation سنجیده شد. نتایج بدست آمده نشان داد که بین شدت خستگی در ام اس و نمرات حافظه وکسلر ارتباط معناداری وجود ندارد ($p = 0.341$ ، $r = 0.120$ Pearson Correltaion;).

یافته دیگری که در این مطالعه بدست آمد بین طول مدت بیماری و امتیاز حافظه وکسلر ارتباط معناداری وجود ندارد ($p = 0.12$ ، $r = 0.17$ Pearson Correltaion;). بر اساس این یافته میتوان ادعا کرد که افزایش سن ابتلا به بیماری ام اس تاثیر معناداری بر اختلالات شناختی بیماران ندارد.

برای تعیین میزان اثر افسردگی بر امتیاز بدست آمده شرکت کنندگان در آزمون حافظه وکسلر، تعداد ۳۳ بیمار که نمرات آنها در محدوده ۱۶ تا ۶۲ بود شناسایی شدند. بیماران بر اساس نمراتشان در تست افسردگی بک به سه گروه افسرده خفیف ($16-31$)، افسرده متوسط (32 تا 47) و افسرده شدید (48 تا 62) تقسیم بندی شدند. از تست آماری Pearson Correlation برای تعیین وجود ارتباط بین هر

کدام از این سه گروه با امتیاز مقیاس وکسلر استفاده شد. نتایج بدست آمده نشان داد که تنها ارتباط معنادار بین افسردگی و نمرات حافظه وکسلر در گروه افسرده شدید وجود دارد ($p = 0/03$; $r = 0/29$) (Pearson Correlation ; در گروه افسرده متوسط و خفیف این ارتباط معنادار نبود (به ترتیب $p = 0/67$; $r = 0/12$ و $p = 0/72$; $r = 0/09$) (Pearson Correlation ; جدول شماره ۳-۴ ارتباط بین متغیرهای این مطالعه و مقادیر امتیاز تست وکسلر را نشان می دهد.

جدول ۳-۴-ارتباط بین کلیه متغیرها و امتیاز تست وکسلر

P-value	r	
NS	-0/12	سن (سال)
NS	0/2	جنس
NS	0/17	طول مدت بیماری
0/02	0/72	میزان تحصیلات ^{الف}
NS	0/2	خستگی
		افسردگی ^ب
0/03	0/29	شدید
NS	0/12	متوسط
NS	0/09	خفیف

^{الف} میزان تحصیلات به صورت رتبه ای مورد بررسی قرار گرفته است.

^ب ارتباط میان افسردگی و تست حافظه در سه گروه بصورت جداگانه مورد بررسی قرار گرفته

است

Not Significant = N.S.

برای بررسی تاثیر جداگانه متغیرهای مستقل و همینطور ترکیب آنها در پیش بینی متغیر وابسته، در این مطالعه از رگرسیون چند متغیره استفاده شد. پس از حصول اطمینان از رعایت شروط چندگانه رگرسیون چند متغیره (مانند وجود ارتباط خطی بین متغیرها، شرط فاصله ماهالانوبیس، محدوده مقدار ارتباط خطی بین ۰/۳ تا ۰/۷ و غیره) نتایج زیر بدست آمد.

جدول ۴-۴- خلاصه مدل رگرسیون چند متغیره

خلاصه مدل^a

خطای استاندارد میانگین	R مربع میزان شده	R مربع	R	مدل
۶/۹۱۹۸۶	۰/۴۵۹	۰/۵۶۰	۰/۷۴۸ ^b	۱

a. متغیر وابسته (امتیاز مقیاس وکسلر)

b. متغیرهای مستقل: مدت بیماری، سطح تحصیلات، جنسیت، امتیاز مقیاس افسردگی، شدت

خستگی و سن

جدول ۴-۵- آزمون تحلیل واریانس رگرسیون

ANOVA^a

معنادار بودن	F	مقدار موثر	درجه آزادی	مجموع مربعات	مدل
۰/۰۰۱ ^b	۵/۵۱۵	۲۶۴/۱۳۴	۶	۱۵۸۴/۸۰۳	رگرسیون
		۴۷/۸۸۵	۲۶	۱۲۴۴/۹۹۷	مانده
			۳۲	۲۸۲۹/۸۰۰	مجموع

a. متغیر وابسته (امتیاز مقیاس وکسلر)

b. متغیرهای مستقل: مدت بیماری، سطح تحصیلات، جنسیت، امتیاز مقیاس افسردگی، شدت خستگی و سن

جدول ۴-۶- ضریب همبستگی متغیرها

	ضریب غیر استاندارد		ضریب استاندارد	t	معنادار بودن
	B	استاندارد خطا	Beta		
(ثابت)	۵۱/۷۰۴	۹/۷۷۰		۵/۲۹۲	۰/۰۰۰
جنسیت	۳/۵۲۸	۲/۹۸۴	۰/۱۵۵	۱/۱۸۲	۰/۰۰۰
سن	-۰/۵۸	۰/۱۸۰	-۰/۰۴۴	-۰/۳۲۰	۰/۷۵۲
شدت خستگی	۰/۰۰۲	۰/۱۲۶	۰/۰۰۲	۰/۰۱۵	۰/۹۸۸
امتیاز بک	۰/۰۰۶	۰/۸۹	۰/۰۰۹	۰/۰۶۹	۰/۹۴۵
میزان تحصیلات	۵/۳۱۰	۰/۹۸۳	۰/۷۲۵	۵/۴۰۲	۰/۰۰۰
طول مدت بیماری	-۰/۱۴۸	۰/۴۰۶	-۰/۰۵۱	-۰/۳۶۵	۰/۷۱۸

در این مدل برای بررسی میزان تاثیرپذیری مقدار امتیاز حافظه و کسلر تمامی متغیرهای مستقل مدت بیماری، سطح تحصیلات، جنسیت، امتیاز مقیاس افسردگی، شدت خستگی و سن مورد محاسبه قرار گرفتند. مقدار عددی معناداری در این رگرسیون پیدا شد که در آن $p < ۰/۰۵$, $p = ۵/۵۱۶$, $(۶, ۲۶)$ و $R^2 = ۰/۵۶۰$. مقدار پیش بینی شده امتیاز و کسلر برابر است با ۰/۵۶. این بدان معنی است که تغییرات در دو متغیر میزان تحصیلات و جنسیت میتواند ۵۶ درصد تغییرات در امتیاز اختلال شناختی بوسیله مقیاس و کسلر را توجیه نماید. این در حالی است که تاثیر متغیرهای دیگر در این مطالعه قابل چشم پوشی است. همانطور که در جدول شماره ۴،۴ مشخص است معنادار بودن این مدل توسط آزمون تحلیل واریانس تایید شد ($p = ۰/۰۰۱ < ۰/۰۵$).

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

مطالعه کنونی به بررسی میزان شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS در شهر قزوین پرداخته است. علاوه بر این مطالعه اثرات متغیرهایی نظیر سن، میزان تحصیلات، میزان خستگی، جنسیت، افسردگی و طول مدت بیماری را نیز مورد بررسی قرار داده است. نتایج بدست آمده مطالعه نشان داد که میانگین بروز اختلالات شناختی در بیماران زن مبتلا به MS ۲۹ درصد و در مردان مبتلا به MS ۵۰ درصد می باشد و به صورت میانگین میزان بروز اختلالات شناختی در هر دو جنس ۴۰ درصد است. به علاوه مطالعه کنونی نشان داد که ارتباط بین سطح تحصیلات و امتیاز کسب شده در آزمون حافظه و کسeler از نظر آماری ارتباطی مثبت و معنادار است. میانگین امتیاز مقیاس حافظه و کسeler-۳ در ۵ گروه از بیماران که دارای سطح تحصیلات متفاوت بودند از نظر آماری اختلاف معناداری داشت. بر اساس آزمون تحلیل واریانس یک سویه میانگین نمرات و کسeler گروه بی سواد با گروه های دبیرستان و دانشگاه از نظر آماری دارای اختلاف معناداری بود. مطالعه کنونی از تأیید وجود ارتباط معنادار آماری بین سایر متغیرها و امتیاز مقیاس حافظه و کسeler بازماند. این نتایج با نتایج بررسی های مطالعات گذشته قابل قیاس می باشد.

در مطالعه موردی که توسط پاتی و همکاران در سال ۲۰۱۵ صورت پذیرفت (۵۵)، میزان بروز اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS در شهر کاتانیا ایتالیا مورد بررسی قرار گرفت. تمامی بیماران بصورت کوهورت از سال ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۴ مورد شناسایی و بررسی قرار گرفتند. عملکرد شناختی بیماران را توسط دو تست BRB و ST مورد سنجش قرار دادند بیمارانی که در شروع مطالعه هیچ گونه علائم اختلالات شناختی از خود نشان نمیدادند به مدت ۳ سال پیگیری شدند. نتایج بدست آمده نشان داد که میزان بروز اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS بصورت کلی ۴۴ درصد و میزان بروز آن بعد از گذشت ۴ سال ۳۷٫۱ درصد میباشد. یافته دیگر این مطالعه این بود که میزان بروز اختلالات شناختی در افراد بالای ۴۰ سال و همینطور بیماران دارای نمرات EDSS بالاتر بیشتر از سایر بیماران سندی و همکاران (۲۰۱۷) مطالعه ی دیگری را در خصوص میزان شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS عود کننده-فروکش کننده در کشور مجارستان انجام دادند (۵۰). برای تخمین میزان

اختلالات شناختی از پرسشنامه BICAMS استفاده شد. بیمارانی که نمرات آزمون شناختی آنها بیش از ۱,۵ SD (انحراف معیار) از میانگین نمرات SDMT پایین تر بود دارای اختلالات شناختی محسوب میشدند. از آنجایی که افسردگی میتواند تأثیر منفی بر میزان عملکرد شناختی فرد بیمار داشته باشد، در این مطالعه از پرسشنامه افسردگی بک برای تعیین میزان افسردگی استفاده شد تا تصویری دقیق تر از نتایج بدست آید. تمامی بیماران با نمرات بالای ۱۳ در این تست به عنوان افسرده در نظر گرفته میشدند. برای بررسی تأثیر متغیرهای دموگرافیک مانند سن، جنس، میزان ناتوانی، سن ابتلا و میزان تحصیلات از آزمون مربع کای (χ^2) و همینطور آزمون تحلیل واریانس یک سویه استفاده شد. در این مطالعه ۵۷,۱ درصد از بیماران درجاتی از اختلالات شناختی را داشتند. یافته دیگر این مطالعه آن بود که بین معیارهای دموگرافیک و میزان اختلالات شناختی در بیماران اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد. در این مطالعه برای بررسی الگوهای پیشگوی اختلالات شناختی از رگرسیون لجستیک (logistic regression) استفاده شد. از بین تمامی متغیرهای بالینی و دموگرافیک، افسردگی پردیکتور (پیشگو) مناسبی برای اختلالات شناختی نبود. اگرچه جنسیت، میزان تحصیلات و EDSS پردیکتورهای معناداری بودند. بیماران مرد مبتلا به MS در معرض خطر ۳ برابری ابتلا به اختلالات شناختی در مقایسه با بیماران زن بودند. بیماران بدون تحصیلات دانشگاهی ۲ برابر بیشتر از بیماران دارای تحصیلات دانشگاهی در خطر ابتلا به اختلالات شناختی بودند. و بیماران دارای EDSS پایین (نمرات بین ۰ تا ۲) تقریباً ۵۰ درصد کمتر از بیماران دارای EDSS بالا در خطر ابتلا به اختلالات شناختی قرار داشتند. از لحاظ تفاوت جنسیتی ۷۰,۱ درصد مردان بیمار درجاتی از اختلالات شناختی را تجربه میکردند در حال که این آمار برای زنان بیمار ۵۲ درصد بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.001$).

مطالعه فعلی شباهت های بسیار زیادی با مطالعه سندی و همکاران از لحاظ متودولوژی، جامعه آماری و نتایج بدست آمده دارد. بنابراین میتوان نتیجه گرفت که مطالعه کنونی شواهد بیشتری را در مورد متغیرهای احتمالی تأثیرگذار بر اختلالات شناختی بیماران مبتلا به MS فراهم می آورد که تقریباً هم

راستا با دیگر مطالعات گذشته می‌باشد. ما در این مطالعه پی بردیم که ترکیب جنسیت و سطح تحصیلات مهمترین پردیكتورهای اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به *MS* می‌باشد و این یافته با مطالعات موردی گذشته هم سو است (به عنوان مثال آماتو و همکاران ۲۰۰۶، بونت و همکاران ۲۰۰۶ و دلوکا و همکاران ۲۰۰۵) (51-53). ما هیچ ارتباط معناداری بین خستگی، افسردگی و طول مدت بیماری پیدا نکردیم. ارزیابی های پیشین در این رابطه دارای نتایج متناقض است: برخی از مطالعات به وجود ارتباط بین این فاکتورها پی بردند اگرچه بیشتر آنها به وجود چنین ارتباطی بین متغیرها دست نیافتند (به عنوان مثال آماتو و همکاران ۲۰۱۲، پاتی و همکاران ۲۰۱۵) (54 و 55). احتمالاً بخشی از دلیل وجود چنین تناقضاتی در این مطالعات به علت تفاوت در جامعه آماری مورد مطالعه و روش های بررسی می‌باشد اما در هر صورت نیاز است که این موضوع بیشتر مورد بررسی قرار گیرد تا تصویری دقیق تر از آن بدست آید.

نتایج بدست آمده از مطالعه کنونی بیانگر آن است که طول مدت بیماری تأثیری بر میزان اختلالات شناختی ندارد. افسردگی نیز فاکتوری تعیین کننده در شدت اختلالات شناختی نبود اگرچه با تفکیک گروه بیماران افسرده به سه گروه شدید، متوسط و خفیف مشخص گردید که تنها گروه افسرده شدید است که دارای ارتباط معنادار با نمرات مقیاس حافظه و کسلر است. این خود میتواند توجیه کننده نتایج متناقض مطالعات پیشین در مورد ارتباط بین افسردگی و میزان اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به *MS* باشد. زیرا طیف افسردگی بر اساس نمرات کسب شده در آزمون بک میتواند نتایج امتیاز اختلالات شناختی را دستخوش تغییر نماید. این یافته با مطالعه ای که سیگرت و آبرنتی در سال ۲۰۱۵ انجام دادند همسو است (۶۸). در آن مطالعه مشخص گردید که تأثیر افسردگی بر اختلالات شناختی، تنها محدود است به گروه بیمارانی که از افسردگی شدید رنج می‌برند. در مطالعه فعلی بیشتر بیماران در گروه افسرده خفیف و متوسط بودند بنابراین نتیجه بدست آمده در این مطالعه با نتایج مطالعات گذشته کاملاً همسو است. یافته دیگر مطالعه کنونی این بود که میزان اختلالات شناختی در بیماران مرد مبتلا به *MS* بیشتر از بیماران زن بود اگرچه این اختلاف معنادار نبود. دلیل وجود تفاوت جنسیتی

در اختلالات شناختی در *MS* به خوبی مشخص نیست. انواع خاصی از متغیرهای ژنتیکی به عنوان عوامل تأثیر گزار در ایجاد اختلالات شناختی شدیدتر در مطالعات گذشته مورد ارزیابی قرار گرفته اند.

ساوتیری و همکاران در سال ۲۰۰۴ دریافتند که هرچقدر میزان وجود آلل

Apo-E ε4 در مردان بیشتر باشد به اختلالات شناختی شدیدتری در مقایسه با زنان دچار میشوند (57). نقش هورمونهای جنسی نیز در مطالعات گذشته بطور ضمنی مورد اشاره قرار گرفته است. به ویژه، اثر حفاظتی احتمالی استروژن در عملکرد شناختی می تواند تا حدودی توجیه کننده این تفاوت ها باشد، چرا که این اثر محافظتی در بیماران نورودژنراتیک (neurodegenerative) دیگر بویژه آلزایمر و پارکینسون گزارش شده است (۶۴ و ۶۵). اما با این وجود از آنجایی که ما تأثیر عوامل ژنتیکی را بر اختلالات شناختی بیماران در این مطالعه مورد بررسی قرار ندادیم، این دلایل تنها حدس و گمان هایی هستند که احتیاج به مطالعات تفصیلی دقیقتری دارند.

شیوع اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به *MS* در این مطالعه ۴۰ درصد بود که با یافته های مطالعات گذشته مطابقت دارد (۶۱ و 66-68). به عنوان نتیجه گیری میتوان عنوان نمود که اختلال شناختی یک علامت شایع در بیماران مبتلا به *MS* است که در اغلب مواقع مورد تشخیص واقع نمیشود. مردان نسبت به زنان به اختلالات شناختی مستعدتر میباشند. اگرچه جنسیت و سطح تحصیلات عوامل پروتکتیو در اختلالات شناختی میباشند، عوامل دیگر مانند سن ابتلا، مدت زمان بیماری، شدت خستگی و افسردگی نقشی تعیین کننده در میزان بروز آن ندارند. در نتیجه میتوان عنوان نمود که اگرچه بیمار در حین معاینات فیزیکی میتواند بدون علامت باشد، این نمیتواند توجیه کننده آن باشد که فرد دارای اختلالات شناختی نیست. بنابراین غربالگری منظم وضعیت شناختی بیماران و تشخیص اختلالات شناختی از اهمیت بسزایی برخوردار است زیرا میتواند در تصمیم گیری در خصوص ارائه بهترین نوع درمان و شروع به موقع بازتوانیهای شناختی برای بیماران مبتلا به ام اس کمک شایانی نماید.

محدودیت این مطالعه مرتبط با طرح آن است: این مطالعه یک بررسی اپیدمیولوژیک است که هیچ تصویر برداری عصبی و یا تحلیل ژنتیکی در آن انجام نشده است. بنابراین بیان دلایل نتایج بدست آمده

و تفاوت های موجود در آنها صرفاً بصورت فرض تلقی میشوند. برای بررسی تفاوت های جنسیتی، ارزیابی های روانشناختی دقیق تری باید صورت پذیرد. از اینرو انجام مطالعاتی که شامل تصویر برداری عصبی و همینطور فاکتورهای ژنتیکی در کنار داده های دموگرافیک و بالینی و پیگیری افراد بیمار برای مدت طولانی تر به عنوان مطالعه طولی (longitudinal studies) هستند میتواند بسیار ارزشمند باشد.

فهرست منابع

- 1- Compston A, Coles A (October 2008). "Multiple sclerosis". *Lancet* 372 (9648): 1502–17.
- 2- Lublin FD, Reingold SC; National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis (April 1996). "Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey". *Neurology* 46 (4): 907–11.
- 3- Nakahara, J; Maeda, M; Aiso, S; Suzuki, N (2012 Feb). "Current concepts in multiple sclerosis: autoimmunity versus oligodendrogliopathy.". *Clinical reviews in allergy & immunology* 42 (1): 26–34.
- 4- Simone, I. L., Carrara, D., Tortorella, C., Liguori, M., Lepore, V., Pellegrini, F., ... & Livrea, P. (2002). Course and prognosis in early-onset MS Comparison with adult-onset forms. *Neurology*, 59(12), 1922-1928.
- 5- Feuillet L et al (2007) Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis.
- 6- Beatty WW, Wilbanks SL, Blanco CR, Haines KA, Tivis RD, Paul RH (1996) Memory disturbance in multiple sclerosis: Reconsideration of patterns of performance on the selective reminding test. *J Clin Exp Neuropsychol* 18:56-62
- 7- Grafman J, Rao SM, Bernardin L, Leo GJ (1991) Automatic memory processes in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 48:1072-1075
- 8- Patti, F., Nicoletti, A., Messina, S., Bruno, E., Fermo, S. L., Quattrocchi, G., ... & Zappia, M. (2015). Prevalence and incidence of cognitive impairment in multiple sclerosis: a population-based survey in Catania, Sicily. *Journal of neurology*, 262(4), 923-930.
- 9- Grigoriadis, N. (2003). Cognitive deficits in multiple sclerosis. *Annals of General Hospital Psychiatry*, 2(1), S15.
- 10- DeLuca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S. K. (1994). The nature of memory impairments in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *Journal of clinical and experimental Neuropsychology*, 16(2), 183-189.
- 11- Francis PL, et al, "Extensive white matter dysfunction in cognitively impaired patients with secondary-progressive multiple sclerosis." *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Oct;35(10):1910-5.
- 12- Lopez-Alava, S., Aliri, J., Olascoaga, J., & Sistiaga, A. (2017). Psychosocial factors and cognitive performance in multiple sclerosis: gender differences. *Revista de neurologia*, 65(5), 216-222.
- 13- Rosti-Otajärvi, E., Mäntynen, A., Koivisto, K., Huhtala, H., & Hämäläinen, P. (2013). Patient-related factors may affect the outcome of neuropsychological rehabilitation in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 334(1), 106-111.
- 14- Schapiro R. The pathophysiology of MS-related fatigue: what is the role of wake promotion? *Int J MS Care* 2002;6–8 (Supp).
- 15- Krupp LB, Christodoulou C, Schombert H. Multiple sclerosis and fatigue. In: DeLuca J, editor. *Fatigue as a window to the brain*. Cambridge (MA): MIT Press; 2005. p. 61–71.
- 16- DeLuca J. Fatigue: its definition, its study and its future. In: DeLuca J, editor. *Fatigue as a window to the brain*. Cambridge (MA): MIT Press; 2005. p. 319–25.

- 17- Comi G, Leocani L, Rossi P, Colombo B. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol* 2001;248:174–9.
- 18- Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines. Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis. Washington, DC: Paralyzed Veterans of America; 1998.
- 19- Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg LC. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988; 45: 435–7
- 20- Marrie RA, Chelune GJ, Miller DM et al. Subjective cognitive complaints relate to mild impairment of cognition in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11: 69–75.
- 21- Middleton LS, Denney DR, Lynch SG, Parmenter B. The relationship between perceived and objective cognitive functioning in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol* 2006; 21: 487–94.
- 22- DeLuca J. Fatigue, cognition and mental effort. In DeLuca J. ed. *Fatigue as a window to the brain*. Boston: MIT Press, 2005, 37–57.
- 23- Parmenter BA, Denney DR, Lynch SG. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue. *Mult Scler* 2003; 9: 111–18.
- 24- Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Zeng Q. Psychosocial correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 165–70.
- 25- Bol, Y., Duits, A. A., Hupperts, R. M., Verlinden, I., & Verhey, F. R. (2010). The impact of fatigue on cognitive functioning in patients with multiple sclerosis. *Clinical rehabilitation*, 24(9), 854-862.
- 26- Nakahara J, Maeda M, Aiso S, Suzuki N (February 2012). "Current concepts in multiple sclerosis: autoimmunity versus oligodendrogliopathy". *Clinical reviews in allergy & immunology*. 42 (1): 26–34.
- 27- Weinshenker BG (1994). "Natural history of multiple sclerosis". *Annals of Neurology*. 36 (Suppl): S6–11.
- 28- Compston A, Coles A (October 2008). "Multiple sclerosis". *Lancet*. 372 (9648): 1502–17.
- 29- Compston A, Coles A (April 2002). "Multiple sclerosis". *Lancet*. 359 (9313): 1221–31
- 30- Beatty WW, Goodkin DE, Monson N et al. (1990) Implicit learning in patients with chronic progressive multiple sclerosis. *Int J Clin Neuropsychol* 12:166–172
- 31- Grafman J, Rao SM, Litvan I (1990) Disorders of memory. In: Rao SM (ed) *Neurobehavioral aspects of multiple sclerosis*. Oxford, New York, pp 102–117
- 32- Rao SM (1986) Neuropsychology of multiple sclerosis: a critical review. *J Clin Exp Neuropsychol* 8:503–542.
- 33- Janculjak, D., Mubrin, Z., Brzovic, Z., Brinar, V., Barac, B., Palic, J., & Spilich, G. (1999). Changes in short-term memory processes in patients with multiple sclerosis. *European journal of neurology*, 6(6), 663-668.
- 34- Grigsby, J., Ayarbe, S. D., Kravcisin, N., & Busenbark, D. (1994). Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 241(3), 125-131.
- 35- Nebel, K., Wiese, H., Seyfarth, J., Gizewski, E. R., Stude, P., Diener, H. C., & Limmroth, V. (2007). Activity of attention related structures in multiple sclerosis patients. *Brain research*, 1151, 150-160.
- 36- Charcot JM (1873) *Leçons sur les maladies du système nerveux faites à la Salpêtrière*. Delahaye, Paris.

- 37- DeLuca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S. K. (1994). The nature of memory impairment in multiple sclerosis: Acquisition versus retrieval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 183–189.
- 38- Diamond, B. J., DeLuca, J., Kim, H., & Kelley, S. M. (1997). The question of disproportionate impairments in visual and auditory information processing in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 34–42.
- 39- Johnson, S. K., DeLuca, J., Diamond, B. J., & Natelson, B. H. (1996). Selective impairment of auditory processing in chronic fatigue syndrome: A comparison with multiple sclerosis and healthy controls. *Perceptual and Motor Skills*, 83(1), 51–62.
- 40- Lengenfelder, J., Bryant, D., Diamond, B. J., Kalmar, J. H., Moore, N. B., & DeLuca, J. (2006). Processing speed interacts with working memory efficiency in multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(3), 229–238.
- 41- Reicker, L. I., Tombaugh, T. N., Walker, L., & Freedman, M. S. (2007). Reaction time: An alternative method for assessing the effects of multiple sclerosis on information processing speed. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(5), 655–664.
- 42- DeLuca, J., Johnson, S. K., & Natelson, B. H. (1993). Information processing efficiency in chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 50, 301–304.
- 43- Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press.
- 44- Tombaugh, T. N. (2006). A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21, 53–76.
- 45- Ferraro, F. R. (1996). Cognitive slowing in closed-head injury. *Brain Cognition*, 32, 429–440.
- 46- Campbell, J., Cercignani, M., Langdon, D., & Rashid, W. (2015). *Cognitive Rehabilitation In Multiple Sclerosis*.
- 47- Brissart, H., Leroy, M., Morele, E., Baumann, C., Spitz, E., & Debouverie, M. (2013). Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis. *Neurocase*, 19(6), 553–565.
- 48- Brissart, H., & Leroy, M. (2011). *ProCog-SEP: Programme de remédiation Cognitive chez les patients atteints de Sclérose en Plaques*. Marseille, France: Solal.
- 49- Patti, F., Nicoletti, A., Messina, S., Bruno, E., Fermo, S. L., Quattrocchi, G., ... & Zappia, M. (2015). Prevalence and incidence of cognitive impairment in multiple sclerosis: a population-based survey in Catania, Sicily. *Journal of neurology*, 262(4), 923–930.
- 50- Sandi, D., Biernacki, T., Szekeres, D., Füvesi, J., Kincses, Z. T., Rózsa, C., ... & Burány, Z. (2017). Prevalence of cognitive impairment among Hungarian patients with relapsing–remitting multiple sclerosis and clinically isolated syndrome. *Multiple sclerosis and related disorders*, 17, 57–62.
- 51- Amato, M. P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the neurological sciences*, 245(1), 41–46.
- 52- Bonnet, M. C., Deloire, M. S., Salort, E., Dousset, V., Petry, K. G., & Brochet, B. (2006). Evidence of cognitive compensation associated with educational level in early relapsing–remitting multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 251(1), 23–28.
- 53- DeLuca, G. C., Yates, R. L., Beale, H., & Morrow, S. A. (2015). Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical, radiologic and pathologic insights. *Brain pathology*, 25(1), 79–98.

- 54- Amato, M. P., Hakiki, B., Goretti, B., Rossi, F., Stromillo, M. L., Giorgio, A., ... & Portaccio, E. (2012). Association of MRI metrics and cognitive impairment in radiologically isolated syndromes. *Neurology*, 78(5), 309-314.
- 55- Patti, F., Nicoletti, A., Messina, S., Bruno, E., Fermo, S. L., Quattrocchi, G., ... & Zappia, M. (2015). Prevalence and incidence of cognitive impairment in multiple sclerosis: a population-based survey in Catania, Sicily. *Journal of neurology*, 262(4), 923-930.
- 56- Siegert, R. J., & Abernethy, D. A. (2005). Depression in multiple sclerosis: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(4), 469-475.
- 57- Savettieri, G., Messina, D., Andreoli, V., Bonavita, S., Caltagirone, C., Cittadella, R., ... & Liguori, M. (2004). Gender-related effect of clinical and genetic variables on the cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 251(10), 1208-1214.
- 58- Bove, R., Secor, E., Chibnik, L. B., Barnes, L. L., Schneider, J. A., Bennett, D. A., & De Jager, P. L. (2014). Age at surgical menopause influences cognitive decline and Alzheimer pathology in older women. *Neurology*, 82(3), 222-229.
- 59- Miller, I. N., & Cronin-Golomb, A. (2010). Gender differences in Parkinson's disease: clinical characteristics and cognition. *Movement Disorders*, 25(16), 2695-2703.
- 60- Cáceres, F., Vanotti, S., Rao, S., & the RECONEM Workgroup. (2011). Epidemiological characteristics of cognitive impairment of multiple sclerosis patients in a Latin American country. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 33(10), 1094-1098.
- 61- Deloire, M., Ruet, A., Hamel, D., Bonnet, M., & Brochet, B. (2010). Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later. *Multiple Sclerosis Journal*, 16(5), 581-587.
- 62- Nogales-Gaete, J., Aracena, R., Díaz, V., Zitko, P., Eloiza, C., Cepeda-Zumaeta, S., ... & González, C. (2012). Evaluación neuropsicológica en 129 pacientes chilenos con esclerosis múltiple recurrente remitente previo a inicio de fármacos inmunomoduladores. *Revista médica de Chile*, 140(11), 1437-1444.
- 63- Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41(5), 685-691.
- 64- Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in earlyonset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol* 2001; 58:1602–1606.
- 65- Ruano, L., Portaccio, E., Goretti, B., Nicolai, C., Severo, M., Patti, F., ... & Roscio, M. (2017). Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(9), 1258-1267.
- 66- Beatty, W. W., & Aupperle, R. L. (2002). Sex differences in cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Clinical Neuropsychologist*, 16(4), 472-480.
- 67- Stenager, E. N., Stenager, E., Koch-Henriksen, N., Brønnum-Hansen, H., Hyllested, K., Jensen, K., & Bille-Brahe, U. (1992). Suicide and multiple sclerosis: an epidemiological investigation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 55(7), 542-545.
- 68- Siegert, R. J., & Abernethy, D. A. (2005). Depression in multiple sclerosis: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(4), 469-475.
- 69- Arnett, P. A., Higginson, C. I., Voss, W. D., Wright, B., Bender, W. I., Wurst, J. M., & Tippin, J. M. (1999). Depressed mood in multiple sclerosis: relationship to capacity-demanding memory and attentional functioning. *Neuropsychology*, 13(3), 434.
- 70- Arnett, P. A., Higginson, C. I., Voss, W. D., Bender, W. I., Wurst, J. M., & Tippin, J. M. (1999). Depression in multiple sclerosis: relationship to working memory capacity. *Neuropsychology*, 13(4), 546.

- 71- Arnett, P. A., Higginson, C. I., & Randolph, J. J. (2001). Depression in multiple sclerosis: relationship to planning ability. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(6), 665-674.
- 72- Diamond, B. J., Johnson, S. K., Kaufman, M., & Graves, L. (2008). Relationships between information processing, depression, fatigue and cognition in multiple sclerosis. *Archives of clinical neuropsychology*, 23(2), 189-199.
- 73- Ford, H., Trigwell, P., & Johnson, M. (1998). The nature of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of psychosomatic research*, 45(1), 33-38.
- 74- Fraser, C., & Stark, S. (2003). Cognitive symptoms and correlates of physical disability in individuals with multiple sclerosis. *Journal of Neuroscience Nursing*, 35(6), 314.
- 75- Winkelmann A, Engel C, Apel A, Zettl UK. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol* 2007;254(Suppl 2):II/35-42.
- 76- Solari, A., Motta, A., Mendozzi, L., Pucci, E., Forni, M., Mancardi, G., & Pozzilli, C. (2004). Computer-aided retraining of memory and attention in people with multiple sclerosis: a randomized, double-blind controlled trial. *Journal of the neurological sciences*, 222(1), 99-104.
- 77- Lincoln, N. B., Dent, A., Harding, J., Weyman, N., Nicholl, C., Blumhardt, L. D., & Playford, E. D. (2002). Evaluation of cognitive assessment and cognitive intervention for people with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(1), 93-98.